## 特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際予備審査機関)

| 出願人代理人<br>清水 初志<br>殿<br>あて名<br>〒 300-0847<br>茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階<br>清水橋本国際特許事務所 |                     | 受付                             |                                   |  |
|---|---------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--|
|   |                     | PCT見解書<br>(法第13条)<br>[PCT規則66] |                                   |  |
| · · ·   |                     | 発送日<br>(日. 月. 年)               | 14.10.03                          |  |
| 出願人又は代理人<br>の書類記号 M3-A0   | 201P                | 応答期間                           | 上記発送日から 2 月 <del>/日</del> 以内      |  |
| 国際出願番号<br>PCT/JP03/02918  | 国際出願日<br>(日.月.年) 1: | 2. 03. 03                      | 優先日<br>(日.月.年) 12.03.02           |  |
| 国際特許分類 (I PC) Int. Cl' C12N1<br>A61K45/00, 38/00, 39/395, A61P35/0                  |                     | /18, C12Q1/48, C1              | 2P21/02, G01N33/50, 33/15, 33/53, |  |
| 出願人 (氏名又は名称)<br>科学技術振興事   | 業団                  |                                |                                   |  |
| 1 これは この国際予備案を機関が   | が作成した 1 F           | 可目の見解書である                      | 3.                                |  |

| 2. | この見解               | <b>雪は、次の内容を含む。</b>  |
|----|--------------------|---|
|    | I ×                | 見解の基礎   |
|    | п                  | 優先権   |
|    | шх                 | 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成   |
|    | IV 🔲               | 発明の単一性の欠如   |
|    | v ×                | 法第13条 (PCT規則66.2(a)(ii)) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明  |
|    | VI 🗌               | ある種の引用文献  |
|    | VII .              | 国際出願の不備   |
|    | VIII 🔀             | 国際出願に対する意見  |
| とな | い?<br>?のように?<br>はお | この見解書に応答することが求められる。<br>上記応答期間を参照すること。この応答期間に間に合わないときは、出願人は、法第13条(PCT規則66.2(d))に規定するとおり、その期間の経過前に国際予備審査機関に期間延長を請求することができる。ただし、期間延長が認められるのは合理的な理由があり、かつスケジュールに余裕がある場合に限られることに注意されたい。<br>法第13条(PCT規則66.3)の規定に従い、答弁書及び必要な場合には、補正書を提出する。補正書の様式及び言語については、法施行規則第62条(PCT規則66.8及び66.9)を参照すること。補正書を提出する追加の機会については、法施行規則第61条の2(PCT規則66.4)を参照すること。補正書及び/又は答弁書の審査官による考慮については、PCT規則66.4の2を参照すること。審査官との非公式の連絡については、PCT規則66.6を参照すること。 |
| 4. | 国際予備和              | 審査報告作成の最終期限は、PCT規則69.2の規定により 12.07.04 である。  |

名称及びあて先

日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 特許庁審査官(権限のある職員) 本間 夏子 4B 3131

電話番号 03-3581-1101 内線 344

様式PCT/IPEA/408 (表紙) (1998年7月)

(添付用紙の注意書きを参照)

#### 見解書

国際出願番号 PCT/JP03/02918

| I.              | 見解の基礎  |  |   |  |                             |  |  |
|-----------------|--|--|---|--|-----------------------------|--|--|
| 1.              |  | 下記の出願書類に基づいて<br>差替え用紙は、この見解書                                     |   | · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·                    | 見定に基づく命令に応答するた              |  |  |
|                 | × 出願時の国際   | 祭出願書類  |   |  |                             |  |  |
| . (             | 明細書<br>明細書<br>明細書  | 第<br>第<br>第  | ページ、<br>ページ、<br>ページ、  | 出願時に提出されたもの<br>国際予備審査の請求書と共                              | もに提出されたもの<br>けの書簡と共に提出されたもの |  |  |
| . [             | 請求の範囲<br>請求の範囲<br>請求の範囲<br>請求の範囲   | 第<br>第<br>第<br>第   | 項、<br>項、<br>項、<br>項、<br>項、                                    | 出願時に提出されたもの<br>PCT19条の規定に基っ<br>国際予備審査の請求書と共              |                             |  |  |
|                 | 図面<br>図面   | 第<br>第<br>   | ページ/図、<br>ページ/図、<br>ページ/図、                                    | 国際予備審査の請求書と共   | kに提出されたもの<br>けの書簡と共に提出されたもの |  |  |
|                 | 明細書の配列   | 列表の部分 第<br>列表の部分 第<br>列表の部分 第                                    | ページ、<br>ページ、<br>ページ、  | 出願時に提出されたもの<br>国際予備審査の請求書と共<br>付                         | に提出されたもの<br>けの書簡と共に提出されたもの  |  |  |
| 2.              | <ul> <li>上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。</li> <li>上記の書類は、下記の言語である 語である。</li> <li>国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語 PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語</li> <li>国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語</li> </ul> |  |   |  |                             |  |  |
| 3.              | □ この国際 □ 出願後に □ 出願の提供に □ 出願の提供に □ 出際の提供に □ 出来の提出   | 出願に含まれる書面による出願と共に提出された磁気、この国際予備審査(また、この国際予備審査(また提出した書面による配列表があった | を配列表<br>(ディスクによる面<br>: は調査) 機関に抵<br>: は調査) 機関に抵<br>: が出願時における | 是出された <b>杏面による配列表</b><br>と出された磁気ディスクによる<br>国際出願の開示の範囲を超っ | る配列表                        |  |  |
| 4.<br>[<br>5. [ | 明細書<br>請求の範囲<br>図面<br>この見解書に   | F記の書類が削除された。<br>第<br>第<br>図面の第<br>は、補充欄に示したように、                  | 補正が出願時に   | ジ <b>/</b> 図<br>おける開示の範囲を越えてさ<br>1則70.2(c))              | れたものと認められるので、               |  |  |
|                 | _  |  |   |  |                             |  |  |

様式PCT/IPEA/408 (第I欄) (1998年7月)



# 国際出願番号 PCT/JP03/02918

| Ш. | 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解                                  | の不作成     |              |             |          |
|----|--|----------|--------------|-------------|----------|
| 1. | 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規<br>審査しない。                       | 性、進歩性又は産 | 産業上の         | 利用可能性につき、   | 次の理由により  |
|    | 国際出願全体   |          |              |             | •        |
|    | × 請求の範囲 10,12-14   | <u>:</u> |              |             |          |
| 理  | <b>á</b> :   |          |              |             | · · · .  |
|    | この国際出願又は請求の範囲<br>次の事項を内容としている(具体的に記載すること)。                 | ·<br>    | は、国          | 国際予備審査をする   | ことを要しない  |
|    |  |          |              | :           |          |
|    |  |          |              |             |          |
|    |  |          |              |             |          |
|    |  | •        |              |             | •        |
|    | 明細書、請求の範囲若しくは図面(次に示す部分)又は請認<br>記載が、不明確であるため、見解を示すことができない(  |          | 5こと)         |             |          |
|    | Brander / 1 /3 bit 2 6 / 2 / 2 / 2 / 2 / 2 / 2 / 2 / 2 / 2 |          | , — <u> </u> |             |          |
|    |  |          |              | ٠           |          |
|    | · ,  |          |              | •           |          |
|    |  |          |              |             |          |
|    |  |          |              |             |          |
|    | 全部の請求の範囲又は請求の範囲<br>裏付けを欠くため、見解を示すことができない。                  |          |              | が、明紀        | #書による十分な |
|    | 教刊リセハ、ハー・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・                |          |              |             |          |
| ×  | 請求の範囲 10,12-14   | について     | て、国際         | 調査報告が作成され   | していない。   |
| 2. | ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C<br>ガイドライン) に定める基準を満たしていないので、見解  |          |              |             | の作成のための  |
|    | □ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を                                | を満たしていない | ١,           |             |          |
|    | □ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所知                                | 定の基準を満たし | ていなり         | <b>لا</b> ء | ļ        |

様式PCT/IPEA/408 (第Ⅲ欄) (1998年7月)

### 見解書

国際出願番号 PCT/JP03/02918

| V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能<br>る文献及び説明 | を性についての法第13条(PC | T規則66.2(a)(ii)に定める見                     | 解、それを <b>裏付</b><br> |
|---------------------------------|-----------------|---|---------------------|
| 1. 見解                           |                 |   |                     |
| 新規性(N)                          | 請求の範囲<br>請求の範囲  | 1-6, 8-9, 11<br>7                       |                     |
| 進歩性 (IS)                        | 請求の範囲<br>請求の範囲  | . · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 有<br>無              |
| 産業上の利用可能性(IA)                   | 請求の範囲<br>請求の範囲  | 1-9, 11                                 |                     |

# 2. 文献及び説明

文献1: JP 60-185719 A(味の素株式会社)1985.09.21 文献2: Jpn. J. Pharmacol., 1993, 63(2), p. 195-202 文献3: J. Biol. Chem., 2001, 276(46), p. 42744-52 文献4: J. Cell. Sci., 1994, 107(Ptl), p. 253-65 文献5: Genes Cells, 1996, 1(11), p. 977-93 文献6: J. Biol. Chem., 1996, 271(7), p. 3779-86

文献8: JP 2001-161398 A(株式会社医学生物学研究所)2001.06.19

文献9:EP 1184665 A1 (MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD.) 2002.03.06

文献10:WO 01/11367 A1(株式会社医学生物学研究所)2001.02.15

文献11:Anal. Biochem., 2002 Feb, 301(1), p. 65-74

文献7: J. Biol. Chem., 1994, 269 (49), p. 31034-40

請求の範囲7に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献1-2に対し新規性、進歩性を有しない。 文献1には、ヒト由来の細胞に対し強い生育阻害作用を有するスタウロスポリンが記載されている。 文献2には、ウシ由来の平滑筋細胞の増殖を阻害する化合物K-252aが記載されている。 (補充欄に続く)

### **VII.** 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲7は、「請求項6のスクリーニング方法によって選択される」という所望の性質により定義された化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤に関するものである。そして、請求の範囲7はそのような性質を有するあらゆる化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤を包含するものであるが、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎず、PCT6条の意味での明細書の開示による裏付けを欠くものと認められる。

また、「請求項6のスクリーニング方法によって選択される化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤」は、出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲7は、PCT6条における明確性の要件も欠いている。

よって、見解は明細書において、請求項6のスクリーニング方法によって選択される(すなわち、Cdc7-ASK複合体のキナーゼ 活性によるリン酸化レベルを低下させる)ことが具体的に記載されている化合物を有効成分として含有する、細胞増殖の抑制剤 について行った。

## 補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

#### 第 V 欄の続き

請求の範囲1-9,11に係る発明は、国際調査報告に引用された上記文献3-11に対し進歩性を有しない。

引用文献3には、マウスMCM2のN末端1-62位の部分に、Cdc7/ASK複合体によってリン酸化されるアミノ酸残基が含まれていること、およびCdc7/ASK複合体のキナーゼ活性が真核生物のDNA複製において必須であることが記載されている。

引用文献4には、BM28(MCM2のヒトホモログ)のアミノ酸配列が記載されている。

引用文献5には、マウスMCM2のアミノ酸配列が記載されている。

引用文献6-7には、蛋白質リン酸化酵素によりリン酸化された該蛋白質をトリプシン処理し、<sup>32</sup>Pを標識に用いて、該酵素によりリン酸化されるアミノ酸を含むペプチド断片を特定し、さらに該断片をエドマン分解を用いて解析することで該リン酸化されるアミノ酸を特定する方法が記載されており、該方法は本願優先権主張時における周知技術であると認められる。

引用文献8-11には、被リン酸化蛋白質においてリン酸化されるアミノ酸のリン酸化状態を識別する抗体を利用した、蛋白質リン酸化酵素の活性測定方法、および該方法を用いた、該蛋白質リン酸化酵素の、該被リン酸化蛋白質に対するリン酸化酵素活性を阻害若しくは促進する化合物のスクリーニング方法が記載されており、両方法は本願優先権主張時における周知技術であると認められる。

よって、引用文献3-5に記載されたMCM2において、Cdc7/ASK複合体によってリン酸化されるアミノ酸を特定し、該アミノ酸のリン酸化状態を識別する抗体を調製し、該抗体を利用してCdc7/ASK複合体のキナーゼ活性を測定すること、該測定方法により、Cdc7/ASK複合体のキナーゼ活性を阻害若しくは促進する化合物をスクリーニングすること、および該スクリーニングによって得られた化合物を細胞増殖の抑制剤に用いることは、当業者が容易になし得たことである。

提出書類の様式及び作成要領について

答弁書及び手続補正書は、特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律施行規則第62条(様式第23)及び同 規則第31条(様式15)に従って作成して下さい。

(福考)
1 用紙は、日本工業規格人列4番(領21 cm、数29.7 cm)の大きさとし、可憐性のある、大夫な、白色の、冷ちかな、光沢のなか、和人性のあるものを聚長にして、折らずに片面のみを用い、用紙には、不要な文字、記号、神線、けい場等を記載してはならない。
2 用紙は、しお人で対け目があってはならない。
3 会白は、少なくとも用紙の上端、右端及び下端におのおの2cm並びにた際に2.5 cmをとるものとし、原則としてその上級し上級の上場、右端及び下端におのおめ2cmを近にである変かではについてはおのおめの4cmをびじにその右変を記さにいる場合には、上場の会日の左隅であって上端から1.5 cm以内に書類記号としておくこととする。ただし、上場の会日の左隅であって上端から1.5 cm以内に書類記号としておくこととする。ただし、日間の会日の左隅であって上端から1.5 cm以内に書類記号としておくこととする。ただし、日間の会日の左隅であって上端から1.5 cm以内に書類記号としておくこととする。ただし、大場の会日の左隅であって上端から1.5 cm以内に書類記号を持たってのおばには、アラビオでとができるように作成・余日まのでは、からときができるように作の中では、からとの上端とあられての用紙には、アラビオすることができるように作成・余日まのようにより、クスくとも5m以上をとる。ただし、個考11、14においてローマチを用いるときは1.5 文字の成をとる。ただし、個考11、14においてローマチを用いるとをは1.5 文字の成をとる。ただし、個考11、14においてローマチを用いるときは、大文字の大きさが疑り、21cm以上の文字)により、かつ、時色の過色性のないをからは、大文字の大きさが設け、10によりに対している場合には、その哲学を記録でする。11、4年の名字を「尺で、7月のの日の記念とされている場合に、その哲学とでは行りのように発生。名の類に記載し、また、法人にあってはその名字を記載する。11、15を名もに、郭便等を記載する。11、15を名もしては本来には、これらの音訳と表面の国を名を記載する。12 「国達」は、出頭人又は大本での日と本である国の国の名をを記載する。

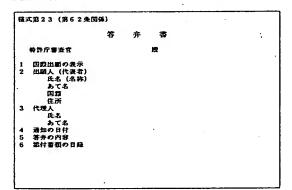
12 「国籍」は、出原人又は代表者がその国民である国の国名を記載する。 13 「住所」は、出願人又は代表者がその居住者である国の国名を記載する。 14 国名を記載する場合においては、特許庁長官が指定する国の名称を日本語及び英語により 参示する。

14 国名を記載する場合においては、特許庁及官が指定する国の名称を日本語及び英語により 接示する。 15 「代理人」の欄には、その氏名の記載に合わせて、その氏名の前に「弁護士」、「弁理士 」又は「結定代理人」のうち該当するものを記載する。 16 代理人によるときは本人の印は不要とし、代理人によらないときは「代理人」の得を設け るには及ばない。

- A用紙にあいては、原則として採削、訂正、重ね巻き及び行間挿入を行ってはならない。 各弁盤の用紙は、容易に分離し、又はとじ直すことができるように例えばクリップ等を用

19 「あて名」は出頭人、代表者、代理人又は復代理人各人ごとに1つのあて名のみを記載す

3 「あて名」は出頭人、代表で、代理人人はWINGCAMのことである。 3 「復代理人」の個には、その氏名の記載に合わせて、その氏名の前に「弁護士」又は「弁理士」のうち該当するものを記載する。 1 復代理人によるときは代理人の印は不受とし、復代理人によらないときは「復代理人」の 何を設けるには及びない。 2 日付は、西野紀元及びダレゴリー暦により、日についての数字、月についての数字及び年 についての最後から2つの数字をこの順序に従ってそれぞれについて2桁のアラビア数字で 表示し、かつ、日及び月の数字の後にビリオドを付す(何えば1978年3月30日は「30、03.78」)。他の紀元又は避を用いる場合には、西野紀元及びグレゴリー暦による日 せを併記する。



特許庁長官 数 本書に添付したフレキンブルディスクに記録した塩基配列又はアミノ酸配列は、明知書に記録した塩基配列又はアミノ酸配列を忠実にコード化したものであって、内容を変更したも のでないことを陳述します。 平成 年 月 国際出頭の表示 T 旅付き項の自録」の類に次のように記載し、「5 補正の対象」及び「6 補正の内容」の個は設けない。
5 派付き項の自録 1 配列表を記載した書面。
3 用紙は、日本工業規格、列4番(似21cm、20 の大きさとし、可摂性のある。大夫な、自色の、清らかな、光末のない、耐入性のあるものを展長にして、折らずに片面のみを用い、用紙には、しわ及び契付自があってはならない。
9 角紙には、しわ及び契付自があってはならない。
1 元 の自は、少なくとも用紙の上端、右側なび下端におのおの2cm並びに左端に2.5cmをとるものとし、方面でも一点になりび下端におのおの2cm並びに左端に2.5cmをについてはおのおの3cmを加えないものとする。この場合はおいて、余自は、完全な空でいてはおのおの3cmを加えないものとする。この場合はおいて、余自は、完全な空でしていてはおのおの3cmを加えないものとする。この場合はおいて、余自は、完全な空でしていてはおのおの方に表現なりとし、子ののようにおいて、おのましたができる。この場合に扱い、チンペーンのではおいて、余自は、元全な空でしていてはおのおのものはある。とがこれではおいて、元をなでは、1 手段様に置は、メークで関係によるのように作品(余合)の上端を持ちまる。とが、ステンペーンのよりに表していて、クを除く、の上端又はではおいて、アラビア数テによりまからあるるように作成(余合)の上端とは、4 子伝来の中央に付する。 3 タイプ目をによる場合において、7の関隔は、少かなくとも5 m以上をとる。ただし、個 月 1 9においてローマ字を用いるときは、大文字の様とる。
4 記載率成は、4 号括字の大きさの文字(編3 1 5、1 9においてローマ字を用いるときは、大文字の大きるの表を受けている音がであっていまでは、1 5 に 1 9においてローマ字を用いるときは、大文字の大きさが版り、2 1 cux 上の文字で、により、かつ、前色の混合性のない色である音がでは、大文字の大きさが版り、2 1 cux 上の 2 1 c その番号を「PCT/JP/OO/OOOO」のように記載し、国際出願番号の通知を受ける前の場合には、その国際出願の提出日を日月年の順に「OO. OO必出の国歌出願」(年については西暦紀元の下2桁)のように記載するとともに、套須番号 (顕書に記載されいる場合に限る。)を合わせて記載する。 16 「氏名 (名称)」は、自然人にあっては姓及び名を姓、名の順に記載し、また、法人にあってはその名称を記載する。 17 「あて名」は、「日本国、何系、何郎、何朴、大字何、字何、何番地、何号」のように詳しく記載するとともに、家便番号を記載する。 18 氏名若しくは名称又はあて名には、これらの音訳又は英語への翻訳をローマ字を用いて併記。 19 「四項」は、出頭人又は代表者がその国民である国の国名を記載する。
19 「四項」は、出頭人又は代表者がその国民である国の国名を記載する。
20 「住所」は、出頭人又は代表者がその居住者である国の国名を記載する。
21 国名を記載する場合においては、特許庁長官が指定する国の名称を日本語及び英語により表 示する。
22 「代理人」の個には、その氏名の記憶に合わせて、その氏名の前に「弁護士」、「非理士」
又は「法定代理人」のうち該当するものを記憶する。
23 代理人によるときは本人の印は不要とし、代理人によらないときは「代理人」の縁を設ける
には及ばない。
4 条用紙においては、原則として核消、訂正、重ね各き及び行助挿入を行ってはならない。
55 手記確正者の用板は、容易に分離し、又はとじ直すことができるように例えばクリップ等を 「あて名」は出版人、代表者、代理人又は復代理人各人ごとに1つのあて名のみを記載する ・7 「復代理人」の個には、その氏名の記載に合わせて、その氏名の前に「弁護士」又は「弁理士」のうちほ当するものを記載する。
8 復代理人によるときは代理人の印は不要とし、復代理人によらないときは「復代理人」の個を取けるには及ばない。
9 日付は、西暦紀元及びグレゴリー暦により、日についての数字、月についての数字及び年についての最後から2つの数字をこの順序に従ってそれぞれについて2折のアラビア数字で表示し、かつ、日及び月の数字の復にビリオドを付す(何えば1978年3月30日は「30.03.78」)。他の紀元又は置を用いる場合には、西暦紀元及びグレゴリー暦による日付を併配する。

